

Meningitis bacteriana

O. GARCIA i O. VALL

Servei de Pediatria. Hospital de Sant Jaume i Santa Magdalena. Mataró

Encara hi ha nens que moren o pateixen seqüeles neurològiques permanents com a conseqüència de meningitis bacterianes^{1,2}. Un diagnòstic precoç i un tractament agressiu són les claus, però els signes inicials de meningitis són sovint subtils i inespecífics. El metge ha d'identificar entre tots els nens amb febre que veu cada dia (la major part dels quals té una malaltia autolimitada generalment causada per virus) aquells pocs que tenen una infecció bacteriana seriosa que requereix una intervenció immediata. No existeix cap prova o bateria de proves que substitueixin la perspicàcia clínica del metge per identificar el nen amb símptomes inicials de meningitis².

ETIOLOGIA. INCIDÈNCIA PER EDATS

Els gèrmens causals defineixen dos grups d'edat:^{1,4} 1) nounats: els gèrmens més freqüents són estreptococs del grup B, *Escherichia coli*, enterococ i *Listeria monocytogenes*; i, 2) nens a partir del mes de vida: els gèrmens més freqüents són meningococ, *Haemophilus influenzae* i pneumococ.

La incidència més alta de meningitis bacteriana es dona entre els 3 i els 8 mesos d'edat i disminueix progressivament a partir dels 2 anys².

PATOGÈNESI DE LA MENINGITIS BACTERIANA

La major part de les meningitis bacterianes evolucionen en 4 etapes:^{1,2}

- Infecció del tracte respiratori superior.
- Invasió de la circulació a partir del focus respiratori.
- Localització en les meninges del germen que circula en la sang.
- Inflamació de les meninges i del cervell.

Quasi tots els nens presenten alguna vegada una colonització del seu tracte respiratori superior pels gèrmens responsables de meningitis i presenten en general una malaltia mínima o estats asimptomàtics. Però un petit tant per cent tenen una bacterièmia que resolen sense tractament a partir de les defenses naturals o degut al tractament antibiòtic. No obstant això, una petita proporció d'aquests últims tenen una localització del germen en el sistema nerviós central i una meningitis.²

La causa per la qual aquesta seqüela inhabitual d'un fet freqüent té lloc en un nen determinat és desconeguda.

En els nounats, la meningitis generalment segueix o s'associa amb septicèmia.²

DIAGNÒSTIC CLÍNIC

La varietat de signes i símptomes clínics de meningitis en els nens és molt gran i per tant l'índex de sospita ha de ser alt en tots els metges que treballen amb nens. No existeix cap signe clínic patognomònic de meningitis.



Els signes i símptomes clínics de la meningitis bacteriana depenen, en part, de:

- L'edat del pacient.
- La durada de la malaltia; i,
- La resposta del nen a la infecció.

En el nadó i en el lactant els signes solen ser subtils i inespecífics:^{2,3} febre (50%), irritabilitat creixent amb alteració de la consciència i hipotonia (30%), convulsions (40%), fontanel·la plena (30%), letargia, dificultat respiratòria, icterícia, rebuig de l'aliment, vòmits, diarrea.

En el nen els símptomes més freqüents són inespecífics^{1,2} i indistingibles d'infeccions víriques no menínigies i d'altres quadres febrils: febre, cefalea, fotofòbia, nàusees, vòmits, confusió mental, letargia, irritabilitat. La presència de convulsions i coma és excepcional.

Entre els signes que es poden associar amb meningitis destaquen:²

1) Púrpura. Sol ser petequíal i pot ser precedida d'un exantema màculo-papular. S'associa amb més freqüència al meningococ,³ però no és patognomònic d'ell⁵ (altres bacteris i àdhuc virus poden acompanyar-se de petèquies).

2) Convulsions. En el 20-30% dels casos de nens amb meningitis, ocorren abans d'arribar a l'hospital o durant els dos primers dies d'hospitalització. Les convulsions generalitzades no suposen mal pronòstic quant a seqüeles neurològiques, al contrari de les convulsions focals.

Valmari⁶ va realitzar un estudi a Finlàndia sobre la presentació clínica de la meningitis bacteriana i els motius de consulta al pediatre i va arribar a les següents conclusions:

a) Els gèrmens causals més freqüents són: *Haemophilus influenzae*, meningococ, pneumococ i estreptococ.

b) En relació amb l'edat, els signes més habituals en nens febrils amb meningitis bacteriana són:

- Entre 1 i 5 mesos, irritabilitat.
- Entre 6 i 11 mesos, alteració de la consciència.
- A partir dels 12 mesos, rigidesa de nuca i vòmits.

c) S'ha de pensar en una meningitis davant d'un nen irritable o letàrgic amb febre, encara que faltin els signes clàssics meningis o existeixi un quadre de vies respiratòries.

d) Clínica del nen amb meningitis:

- Hi ha febre en el 94% dels casos.
- Vòmits i rigidesa de nuca en el 80% dels casos, en nens de més de 12 mesos d'edat.
- L'absència de meningisme està en relació amb l'edat més petita i en els grans amb la curta evolució del quadre.

— La presència d'irritabilitat disminueix amb l'edat, mentre que la cefalea augmenta amb ella.

— La presència de petèquies suggereix el meningococ com a agent causal, però hi ha excepcions.

e) Clínicament hi ha diferències amb significació estadística entre l'*Haemophilus influenzae* i el meningococ: la letargia, la irritabilitat, la cefalea i el quadre respiratori associat són característics del primer, mentre que les petèquies ho són del segon.

f) Els motius més freqüents de consulta al pediatre en els nens amb meningitis van ser els menys significatius: febre (60%) i vòmits (31%), mentre que els més alarmants excepcionalment van portar a consultar: irritabilitat (6%), alteració de la consciència (22%) i rigidesa de nuca (3%).

g) La ignorància per part dels pares dels símptomes i de la seva importància pot retardar el diagnòstic. Per tant, és necessària una informació clara als pares sobre els signes d'alarma en un nen febril.



PUNCIÓ LUMBAR

1) Criteris per practicar una punció lumbar.^{2,3}

Sempre que existeixi la sospita o la certesa en el diagnòstic de meningitis en base a criteris clínics, a menys que existeixi inestabilitat hemodinàmica.

2) Punció lumbar en nounats.^{2,3}

En el nounat la meningitis s'associa amb freqüència amb sèpsia (en una proporció aproximada d'una meningitis per cada quatre sèpsies) i per tant, en tots els nounats amb sospita de septicèmia s'ha de practicar una punció lumbar, a més d'hemocultiu i urocultiu, encara que es pot posposar en els nens amb una inestabilitat cardíoc-pulmonar severa. En el 15% dels nounats amb una meningitis bacteriana, l'hemocultiu serà negatiu.

3) Punció lumbar en nens amb un hemocultiu positiu.²

La meningitis pot seguir una bacterièmia i, per tant, en aquests nens s'ha de fer una punció lumbar si es manté la febre o hi ha signes que suggereixin l'afectació meníngia.

4) Criteris per repetir una punció lumbar:²

a) Després d'una primera punció lumbar negativa. La meningitis pot ser ràpidament evolutiva (en 8-72 hores) i resultats normals previs en el LCR no ens han de dissuadir de repetir la punció lumbar en hores o dies.

Els cultius del LCR poden ser positius amb una citoquímica normal, probablement perquè la punció lumbar s'ha fet en una etapa precoç de la meningitis, després de la invasió bacteriana, però abans de la resposta inflamatòria.^{2,7-9}

b) Després d'una primera punció lumbar positiva. Quan l'evidència clínica de millora no es presenta després de 24-72 hores.

5) Es necessària una observació estreta i a vegades àdhuc hospitalització i tractament antibiòtic presumptiu dels nens de menys d'un any d'edat amb factors de risc de bacterièmia (mal aspecte, leucocitosi, etc.) o als quals s'ha practicat una punció lumbar.^{2,10}

6) El tractament antibiòtic previ a la primera punció lumbar no altera la morfologia ni la tinció de Gram dels gèrmens ni pràcticament la citoquímica del LCR (es concedeixen 44-68 hores de termini).²

ALTRES PROCEDIMENTS DIAGNÒSTICS

1) Altres cultius:^{2,3}

a) Els cultius nasals i faringis són inespecífics i poc sensibles.

b) Hemocultiu. Si no hi ha tractament previ, és positiu en el 90% de les meningitis per *Haemophilus influenzae*, en el 80% de les produïdes per pneumococ i en el 90% de les degudes a meningococ.

La majoria dels nens amb meningitis bacteriana tenen inicialment una bacterièmia.

c) Cultiu del LCR. Sol ser positiu si l'hemocultiu és positiu i existeix pleocitosi en el LCR.

d) Urocultiu. S'ha de fer en els nens més petits d'un any, però sense que suposi un retard en l'inici del tractament.

e) Cultiu de les lesions petequials cutànies. Les petèquies corresponen a microèmbols sèptics i la pràctica d'una tinció de Gram ens pot donar el diagnòstic.

f) Cultiu de la secreció de l'oïda mitjana. Una meningitis per invasió directa és excepcional; generalment es tracta d'una infecció respiratòria que envaeix la circulació i es localitza en les meninges alhora que envaeix directament l'oïda mitjana.



2) Tests de la resposta inflamatòria:^{1,2,7,11-13} compte leucocitari i fórmula diferencial, VSG i PCR. Són inespecífics i no confirmen ni descarten la meningitis.

3) Davant una meningitis asèptica, cal seleccionar les exploracions complementàries. Generalment són de causa vírica, però s'han de descartar altres infeccions i causes no infeccioses.

TRACTAMENT

Després de realitzar la punció lumbar, s'ha d'iniciar el tractament antibiòtic de la meningitis com més aviat millor, en general abans de disposar dels resultats.

Un tractament previ pot alterar els resultats de l'examen del LCR, però rarament fins al punt de no sospitar o diagnosticar la meningitis en base a la citologia i posteriorment als cultius.

Selecció del tractament antibiòtic inicial:^{1-3,14-29}

S'han de triar antibiòtics efectius contra els agents etiològics més probables en cada grup d'edat amb unes normes d'administració que suposin una activitat bactericida en el LCR.

Es prudent iniciar un tractament d'ampli espectre fins a tenir els resultats dels cultius i dels antibiogrames.

Les pautes de tractament de les meningitis a germen desconegut^{1,2,16,24} canvien amb l'edat i per tant amb els gèrmens esperats i amb la sensibilitat esperada.

1) En el nou-nat i fins als 3 mesos d'edat, fem servir:

AMPICIL.LINA: 300-400 mg/Kg/dia, IV, cada 4 hores.

+

CEFOTAXIMA: 200 mg/Kg/dia, IV, cada 6 hores.

2) A partir dels 3 mesos d'edat, fem servir:

CEFTRIAXONA: 50-100 mg/Kg/dia, IV, cada 12 hores o IM, cada 24 hores.

Posteriorment i en funció de la sensibilitat del germen, canviarem o no l'antibiòtic. Per exemple: ceftazidima per a la *Pseudomona*, ampicil.lina per a la *Listeria*, penicil.lina per a l'estreptococ B, el pneumococ i el meningococ.

Actualment l'ús de cefalosporines de tercera generació^{1,2,14-20,23-30} ha suposat un avanç important:

— Tenen la mateixa efectivitat que el tractament tradicional quant a supervivència i seqüeles neurològiques majors.

— Permeten realitzar monoteràpia.

— Són menys tòxiques.

— Resolen el problema dels pneumococs resistents a la penicil.lina i dels *Haemophilus influenzae* resistents a l'ampicil.lina i al cloramfenicol.

— En la meningitis neonatal suposen una toxicitat menor enfront dels aminoglucòsids i resolen el problema dels gèrmens resistents.

Utilitzem cefotaxima en lloc de ceftriaxona perquè existeix més experiència amb ella en aquesta edat.

Meningitis parcialment tractades²

La pauta de tractament antibiòtic inicial ha de seguir els mateixos criteris exposats anteriorment.



Decisió de no iniciar tractament antibiòtic²

En alguns nens els resultats de l'examen inicial del LCR no distingeix entre un procés víric o bacterià: compte leucocitari inferior a 1.000, amb menys del 60-70% de polimorfonuclears, glucorràquia normal, proteïnorràquia normal, sense gèrmens en la tinció de Gram i amb les tècniques d'aglutinació i del làtex negatives.

Alguns investigadors suggereixen posposar el tractament i repetir la punció lumbar al cap de 4-6 hores d'observació estricta a l'hospital, quan se sustentarà el diagnòstic de meningitis asèptica o es disposarà de més dades a favor d'un procés bacterià. No obstant això, aquesta actitud NO està en absolut indicada en els següents casos:

- Nens més petits d'un any d'edat.
- Nens tractats prèviament amb antibiòtics.
- Nens clínicament inestables.
- Nens amb deteriorament clínic durant el període d'observació.

Altres investigadors aconsellen la instauració d'un tractament de presumpció després de recollir cultiu del LCR i hemocultius si els resultats de l'examen del LCR són suggeridors d'una meningitis bacteriana. Aquest tractament antibiòtic se suspèn si els cultius són negatius a les 72 hores i el curs clínic no suggereix un procés bacterià.

Duració del tractament antibiòtic^{2,3,16,24,31}

Dependrà del germen causal, de la resposta clínic i del possible desenvolupament de complicacions, però en general serà de 10 dies per a l'*Haemophilus influenzae* i el pneumococ, 14-21 dies per a l'estreptococ B i la *Listeria monocytogenes*, 21 dies per als enterobacteris Gram-negatius i 7-10 dies per al meningococ.

Profilaxi dels contactes i del malalt en acabar el tractament^{3,22,24,31,32}

1) Meningitis meningocòccica.

S'ha de fer profilaxi dels contactes íntims: familiars directes, nens i personal de la mateixa aula escolar, persones en contacte amb les secrecions naso-faríngies.

La quimioprofilaxi es realitza amb:

a) RIFAMPICINA, d'elecció:

— Nens: 20 mg/Kg/dia, VO, cada 12 hores, durant 2 dies (en nens més petits d'un mes la dosi és: 10 mg/Kg/dia).

— Adults: 600 mg, VO, cada 12 hores, durant 2 dies. (Contraindicada en dones embarassades).

b) MINOCICLINA, com a alternativa: 4 mg/Kg/dia (màxim 100 mg), VO, 2 dosis diàries, durant 4 dies. Només es fa servir en nens més grans de 9 anys.

Es comença a recomanar la ceftriaxona com a alternativa de la rifampicina.^{24,32}

2) Meningitis per *Haemophilus influenzae* tipus b.

S'ha de fer profilaxi dels contactes domiciliaris —si hi ha cap germà més petit de 4 anys d'edat—, del personal i dels altres nens de la guarderia si s'han presentat 2 casos en 60 dies.

En un futur potser la major part dels nens estaran vacunats contra l'*Haemophilus influenzae*.

Es realitza amb RIFAMPICINA:

— Nens: 20 mg/Kg/dia, VO, dosi única diària, al matí en dejú, durant 4 dies.

— Adults: 600 mg, VO, dosi única diària, al matí en dejú, durant 4 dies. (Contraindicada en dones embarassades).



Criteris de trasllat d'un nen amb una meningitis supurada a un centre terciari

— Signes de xoc incipients. Prèviament al trasllat, cal remuntar-lo hemodinàmicament.

— Trastorns neurològics: alteració progressiva de la consciència, convulsions, focalitat neurològica o lesió dels parells cranials.

— Sospita clínica de sèpsia meningocòccica amb els següents signes de mal pronòstic:

— aparició de petèquies i generalització en menys de 6 hores.

— signes de xoc amb tensió arterial sistòlica per sota de 70.

— LCR amb menys de 20 cèl.lules.

— sang perifèrica amb menys de 10.000 leucòcits.

El tractament antibiòtic s'ha de començar si el temps del trasllat al centre de referència és llarg.² A la vegada, el trasllat d'un nen amb una meningitis requereix un tractament de suport per part de personal experimentat.

Criteris per repetir la punció lumbar^{2,3}

1) Durant el tractament, si no hi ha millora clínica en 24-72 hores.

Si després de 2-3 dies de tractament es torna a identificar el germen mitjançant cultiu, cal replantejar la pauta antibiòtica.

2) Si el curs i el maneig de la malaltia no són complicats, no cal repetir la punció lumbar en finalitzar el tractament. La informació que podríem obtenir no prediu quins nens tindran recidives o complicacions i retarda l'alta.

PRONÒSTIC

La mort i les complicacions de la meningitis en els supervivents tenen lloc independentment del diagnòstic precoç i de l'ús d'antibiòtics apropiats.² Les troballes patològiques i els fets fisiopatològics són similars independentment de l'etiologia bacteriana i no guarden relació amb l'edat.

Les xifres de mortalitat per meningitis supurada en nens són del 15-20% en l'època neonatal i del 10% en edats posteriors i s'estima en un 50% la proporció de supervivents amb seqüeles de qualsevol tipus.^{2,3}

BIBLIOGRAFIA

1. Dagbjartsson A., et al. Meningitis bacteriana: diagnóstico y antibioticoterapia inicial. *Pediatr Clin North Am* (ed. esp.), 1987; 1: 241-254.
2. Klein J, et al. Report of the task force on diagnosis and management of meningitis. *Pediatrics*, 1986; 78 (supl.): 959-982.
3. Palomeque A., Ramos R.E. Meningitis bacteriana en la edad pediátrica. *Med Clin (Barc)*, 1986; 87: 725-729.
4. Varela I., et al. Meningitis bacteriana en un hospital infantil. *Rev Esp Microbiol Clin*, 1988; 3: 128-133.
5. Smales OR, Rutter N. Difficulties in diagnosing meningococcal meningitis in children. *Br Med J*, 1979; 278: 588.
6. Valmari P, et al. Childhood bacterial meningitis; initial symptoms and signs related to age and reasons for consulting a physician. *Eur J Pediatr*, 1987; 146: 515-518.
7. Meningitis: aseptic or pyogenic? (edit). *Lancet*, 1984; 1: 435.
8. Powers W.J. Cerebrospinal fluid lymphocytosis in acute bacterial meningitis. *Am J Med*, 1985; 79: 216-220.



9. Rubenstein J.S., Yogev R. What represents pleocytosis in blood contaminated (traumatic tap) cerebrospinal fluid in children? *J Pediatr*, 1985; 107: 249-251.
10. Teedle D., et al. Meningitis after lumbar puncture in children with bacteremia. *N Engl J Med*. 1981; 305: 1079-1081.
11. Castro-Gago M., et al. La proteína C reactiva, el lactato y los isoenzimas de la LDH a nivel del LCR en el diagnóstico de las meningitis infantiles. *An Esp Pediatr*, 1988; 1: 31-33.
12. Clarke D., Cost K. use of serum C-reactive protein in differentiating septic from aseptic meningitis in children. *J Pediatr*, 1983; 102: 718-720.
13. Gray B.M., et al. Quantitative levels of C-reactive protein in cerebrospinal fluid in patients with bacterial meningitis and other conditions. *J Pediatr*, 1986; 108: 665-670.
14. Begué P., et al. Pharmacokinetics and clinical evaluation of cefotaxime in children suffering with purulent meningitis. *J Antimicrob Chem (supl)*, 1984; 14: 161-165.
15. Congeni B.L., et al. Safety and efficacy of once daily ceftriaxone for the treatment of bacterial meningitis. *Pediatr Infect Dis*, 1986; 5: 293-297.
16. Eichenwald H.F. Bacterial meningitis: is there a best antimicrobial therapy? *Eur J Pediatr*, 1987; 146: 216-220.
17. García-Rodríguez, J.A., et al. Meningitis bacterianas en la edad pediátrica. *Med Clin (Barc)*, 1987; 88: 567.
18. Jacobs R.F., et al. A prospective randomized comparison of celotaxime versus ampicillin and chloramphenicol for bacterial meningitis in children. *J Pediatr*, 1985; 107: 129-133.
19. Lapointe J.R., et al. A comparison of ampicillin-cefotaxime and ampicillin-chloramphenicol in childhood bacterial meningitis: An experience in 55 patients. *J Antimicrob Chem*, 1984; 14: (supl): 167-180.
20. Lecour H., et al. Treatment of 160 cases of acute bacterial meningitis with ceftriaxone. *J Antimicrob Chem*, 1984; 14 (supl): 195-202.
21. McCracken G.H., Nelson J.D. Antimicrobial therapy for newborns. Grune and Stratton, New York, 1983; 44-65.
22. Nelson J.D. Pocketbook of Pediatric Antimicrobial Therapy. 1987-1988. 7na. ed. Williams and Wilkins, Baltimore. 1987; 10-16, 37-39.
23. Odio C.M., et al. Cefotaxime versus conventional therapy for treatment of bacterial meningitis of infants and children. *Pediatr Infect Dis*, 1986; 5: 402-407.
24. Plotkin S.A., et al. Treatment of meningitis. *Pediatrics*, 1988; 81: 904-907.
25. Sow Ab. Cefotaxime treatment of meningitis in children. *J Antimicrob Chem*, 1984; 14: 191-194.
26. Steele R.W., Bradsher R.W. Comparison of ceftriaxone with standard therapy for bacterial meningitis. *J Pediatr*, 1983; 103: 138-141.
27. Wells T.G., et al. Cefotaxime therapy of bacterial meningitis in children. *J Antimicrob Chem*. 1984; 14: 181-189.
28. Yogev R., et al. Once daily ceftriaxone for central nervous system infections and other serious pediatric infections. *Pediatric Infect Dis*, 1986; 5: 298-303.
29. Kaplan S.L., et al. Follow-up of ampicillin or chloramphenicol vs moxalactam treatment of *Haemophilus meningitis*. *J. Pediatr*, 1988; 112: 795-798.
30. Eichenwald H.F., Schmidt H.J. The cephalosporin antibiotics in pediatric therapy. *Eur J Pediatr*, 1986; 144: 532-538.
31. Peter G., et al. Report of the Committee on Infectious Diseases. 20na. ed. American Academy of Pediatrics. 1986; 431-443.
32. Schwartz, B., et al. Comparación de la eficacia de la ceftriaxona y la rifampicina en la erradicación del estado de portador faríngeo de *Neisseria meningitidis* grupo A. *Lancet (ed esp)*, 1988; 13: 230-233.